INFUSYSTEMES FRANCE. INFUS
INFUSYSTEMES FRANCE - INFUSYSTEMES FRANCE - INFUSYSTEMES FRANCE - INFUSYSTEMES FRANCE - INFUSYSTEMES FRANCE -

Vol.32 No.1 2015

Les Pompes à Insuline Implantables: Un Nouveau Départ?

Pr. Eric Renard

Département d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et CIC INSERM 1411, CHU de Montpellier; UMR CNRS 5203/INSERM U1191/Université de Montpellier, Institut de Génomique Fonctionnelle, Montpellier

Tel le phénix, oiseau fabuleux qui dans la légende antique brûlait dans son propre nid pour y renaître le lendemain, la pompe à insuline implantable se présente en cette fin d'année 2015 avec une perspective solide de reprise après avoir failli disparaître. A l'origine de ce renouveau, une insuline humaine recombinante concentrée à 400 UI/ml (Insuman Implantable U400, Sanofi, Paris, France) disposant d'une AMM Européenne et bénéficiant d'une inscription sur la liste en sus des hôpitaux français et une pompe Medtronic MIP2007D (Medtronic Diabetes, Northridge, CA, USA) aux composants partiellement rénovés disposant du marquage CE et prise en charge en France au titre des Prestations de Santé tant pour les remplacements que pour les primo-implantations. L'utilisation de la combinaison pompe-insuline nécessite, sur demande de l'Agence Européenne du Médicament, une certification des centres de traitement délivrée par Medtronic après une visite sur site comprenant un audit des procédures techniques. Comment en est-on arrivé là?

INFUSYSTEMES FRANCE
Organe de l'Association pour le Développement des Techniques d'Administration Médicamenteuse Continue (N°9910, J.O. 4 Septembre 1983)

REDACTION
Corédacteurs
J-L. Selam (USA)
D. Selam (USA)
Comité de Rédaction
J. Bringer (Montpellier)
B.Catargi (Bordeaux)
B. Charbonnel (Nantes)
G. Charpentier (Corbeil)
H. Gin (Bordeaux)
B. Guerci (Nancy)
M-J. Haardt (Paris)
H. Hanaire-Broutin (Toulouse)
M. Harter (Nice)
N. Jeandidier (Strasbourg)
V. Lasmann-Vague (Marseille)
H. Leblanc (Paris)
C. Mathieu (Leuven, Belgique)
L. Perlemuter (Paris)
J. Philippe (Suisse)
M. Pinget (Strasbourg)
D. Raccah (Marseille)
R. Radermecker (Liège, Belgique)
G. Réach (Paris)
E. Renard (Montpellier)
P. Schaepelinck-Belicar (Marseille)
A. Scheen (Liège, Belgique)
P. Vague (Marseille)

www.publiscripts.com
Directeur de la publication: J. Mirouze † (Montpellier)

CONTENU

. Les Pompes à Insuline Implantables: Un Nouveau Départ?
Pr. Eric Renard **1**

. MEDTRONIC - Fiche Technique **5**

. Holter glycémique: coup de projecteur sur les récentes recommandations Françaises
Michael Joubert **6**

Pour ce qui concerne l'insuline, c'est l'épuisement de l'insuline hémi-synthétique d'origine porcine HOE21PH U400 (Insuplant, Sanofi) qu'il a fallu suppléer. Cette formulation d'insuline, comprenant le génapol comme agent stabilisant, développée par Hoechst, avait rendu possible au cours des années 1980 la thérapeutique par pompe à insuline programmable et implantable (1). Elle apportait en effet la solution aux problèmes d'instabilité physique de l'insuline qui précipitait au contact des surfaces internes hydrophobes des réservoirs et circuits de perfusion des pompes implantées, alors qu'elle était soumise à la température corporelle, à une agitation liée aux mouvements de son porteur et aux turbulences du dispositif de pompe. Sa concentration permettait au patient de disposer d'une réserve d'insuline pouvant couvrir près de 3 mois de ses besoins. Le remaniement de sa fabrication pour répondre à des contraintes d'environnement (éviction du chloroforme) au cours des années 1990 s'était traduit par une altération de sa stabilité physique déterminant des ralentissements de la perfusion par «cristallisation» dans le système de pompe et favorisant les obstructions de cathéter péritonéal (2). Moyennant des remplissages de pompe rapprochés tous les 45 jours, cette moins bonne stabilité de l'insuline permettait une poursuite de la faisabilité de la méthode de traitement, au prix de rinçages itératifs de la pompe à l'hydroxyde de sodium (soude) (3). L'abandon de la procédure de fabrication de cette insuline en 2007 aboutissait cependant en 2014 à un épuisement des stocks qui s'annonçait comme létal pour la pompe implantable. Aventis, puis Sanofi, a été par bonheur à l'écoute des équipes médicales européennes et de leurs patients pour accepter de lancer une nouvelle procédure de fabrication fondée sur l'insuline ordinaire recombinante humaine. L'Insuman Implantable U400 était née pour prendre le relais de la défunte Insuplant. Il restait à démontrer que ses performances en utilisation clinique dans les pompes implantées étaient au moins aussi bonnes que celles d'Insuplant. C'est la longue étude clinique de non-infériorité HUBIN, multicentrique, randomisée, contrôlée, comprenant une première phase comparative entre les deux insulines (4), puis une longue phase observationnelle de l'utilisation d'Insuman Implantable U400, menée dans les centres français EVADIAC et dans les centres néerlandais (Zwolle), belge (Bruxelles) et suédois (Danderyd), qui a permis d'aboutir à l'AMM Européenne du 19 octobre 2013, comportant des restrictions d'utilisation aux patients adultes diabétiques de type 1 non contrôlés par insuline administrée par voie sous-cutanée (y compris via une pompe) et présentant des épisodes hyperglycémiques et/ou hypoglycémiques sévères, fréquents ou non expliqués. Il restait à franchir, en France, les fourches caudines de l'HAS qui n'attribuait à Insuman Implantable U400 qu'une ASMR V, ce qui rendait par cascade son inscription improbable sur la liste en sus des médicaments pris en charge par l'Assurance-Maladie hors budget hospitalier. Ce n'est qu'une procédure d'appel auprès du Conseil de l'Hospitalisation qui permettra en 2015 l'inscription sur la liste en sus de ce produit coûteux réservé à une sous-population de patients diabétiques éligibles à un traitement par pompe implantée, selon les critères de l'AMM.

Ecuador – Girl with insulin donated by Insulin for Life
Saving lives around the world
Insulin for Life
is a not-for-profit organisation that collects and distributes in-date and no longer needed insulin, test strips and other diabetes supplies which would otherwise be wasted, including from diabetes clinics. These are sent to recognised organisations and with agreed systems.
Insulin for Life Global is a network of independent not-for-profit organisations in several countries which collect and distribute supplies in the same way.
www.insulinforlife.org

Pour ce qui concerne la pompe implantable, la fabrication du dernier modèle MIP2007D mis au point par MiniMed avant son rachat par Medtronic restait limitée en nombre, selon un processus mi-industriel, mi-artisanal. L'abandon par Medtronic du marché américain paraissait sonner le glas de cette modalité thérapeutique. La défense par EVADIAC de l'intérêt des malades traités, au diabète non contrôlable par une insulinothérapie sous-cutanée, a permis d'éviter l'explantation généralisée imposée aux malades américains traités exclusivement dans le cadre d'essais cliniques. En Europe, le dispositif médical était effectivement homologué et sa prise en charge par l'Assurance-Maladie établie. Le dispositif médical MiniMed Medtronic 2007D avait été évalué par la Commission d'Evaluation des

Produits et Prestations le 18 avril 2007, et avait reçu une ASA de niveau III, chez les patients en échec d'une insulinothérapie intensive par voie sous-cutanée, dans l'indication suivante:«patients diabétiques de type 1 dont l'équilibre glycémique est insuffisant (taux d'HbA1c>7,5%) en dépit d'une insulinothérapie intensive bien conduite par voie sous-cutanée (par pompe externe ou multi-injections) et/ou présentant des grandes fluctuations glycémiques incluant des hypoglycémies sévères récurrentes». Le renouvellement d'inscription était obtenu le 3 juin 2014 avec une ASA de niveau IV. La survenue d'un incident sévère chez quelques patients aboutissant à un épuisement accéléré de la batterie d'alimentation de la pompe nécessitait cependant de modifier un composant de la pompe, de réviser sa procédure de fabrication, et de solliciter un nouveau marquage CE. Ce n'est que tout récemment que celui-ci a été accordé. Le Comité Economique des Prestations de Santé a validé aussi récemment sa prise en charge sur la base d'un nombre limité d'implantations annuelles en France, principalement pour le remplacement des pompes et de façon réduite pour des primo-implantations, ce dernier point restant à officialiser.

Si les conditions matérielles, légales et financières sont pratiquement réunies aujourd'hui pour une reprise des implantations de pompe, il reste à s'interroger sur le fait qu'une technologie avancée soit confinée à un usage aussi restreint en nombre. C'est cette question qui a conduit à des publications récentes faisant le point sur le bénéfice démontré de l'insulinothérapie intra-péritonéale par pompe implantée. Une revue systématique de la littérature sur le traitement par pompe implantée utilisant la voie intra-péritonéale menée par un groupe épidémiologique néerlandais a permis de conclure à l'efficacité de la méthode sur la réduction de l'hémoglobine glyquée et la réduction des hypoglycémies pour une sous-population de patients présentant un diabète mal contrôlé par une insulinothérapie sous-cutanée (5). Un gain en termes de satisfaction a été aussi retenu pour ces patients, avec un caractère acceptable des risques de morbidité liée au traitement. Ce bilan a permis d'attirer l'attention de la communauté diabétologique internationale sur les bénéfices du recours au traitement par pompes implantées dans un commentaire publié par le Lancet Diabetes and Endocrinology (6). Au vu des critères retenus par l'évidence, il apparaît que la population éligible à l'insulinothérapie par pompe implantée excède largement la population utilisatrice actuelle et la croissance envisagée de l'ordre d'une cinquantaine de nouveaux patients en Europe par an. Les solutions à ce défaut de diffusion d'une thérapeutique qui a fait ses preuves pour les patients mal contrôlés par une insulinothérapie sous-cutanée optimalisée sont potentiellement multiples.

En premier lieu, de nouvelles communications et publications à partir de l'exploitation des cohortes de patients traités et de nouvelles études cliniques seraient un moyen de faire prendre conscience à la communauté médicale et scientifique de la disponibilité de cette option thérapeutique et des bénéfices associés. Certaines publications récentes suivent cette voie (7). La démonstration d'un bénéfice supplémentaire en couplant pompe implantée et mesure continue du glucose pourrait amplifier l'intérêt de l'insulinothérapie intra-péritonéale. Sa cinétique d'action pourrait en effet améliorer l'efficacité des corrections de débit fondées sur la mesure du glucose en continu par rapport à ce que permet l'insulinothérapie continue sous-cutanée. Au-delà encore, la reprise du projet d'un pancréas artificiel délivrant l'insuline par voie intra-péritonéale donnerait sa pleine valeur à ce mode d'insulinothérapie, les essais pilotes réalisés au début des années 2000 ayant montré des résultats d'emblée meilleurs que ceux des dispositifs en boucle fermée utilisant la voie sous-cutanée développés par la suite (8, 9). La question du recours utile ou non à une perfusion de glucagon pourrait devenir caduque au vu de la restauration de la sécrétion de glucagon en hypoglycémie et à l'exercice lors de l'insulinothérapie par voie péritonéale rapportée par les investigateurs suédois (10, 11).

Une reprise de l'innovation technologique dans le domaine serait par ailleurs nécessaire, le modèle unique de pompe implantable actuellement disponible étant techniquement dépassé par rapport au potentiel d'amélioration. Un projet soutenu par le NIH vise à démontrer la faisabilité d'un renouveau technologique sur la base de pompes à l'architecture interne moins traumatisante pour l'insuline, de plus petite taille, utilisant une insuline plus stable et plus concentrée, et équipées d'un système de mesure continue du glucose peut-être également intra-péritonéal. Un système conçu et breveté en Italie propose de son côté une recharge en insuline de la pompe par voie orale au moyen de gélules magnétiques qui entrent en contact avec un port de remplissage

de pompe au contact de l'estomac.

Comme en toute chose, c'est l'envie, la volonté et l'enthousiasme mais aussi la conviction de l'intérêt de l'insulinothérapie par voie péritonéale qui vont guider l'avenir.

Correspondance

Adresse postale: Département d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition, Hôpital Lapeyronie, 191, Avenue Doyen Giraud, 34295 Montpellier cedex 5, France.
Phone/Fax: +33 467 338 382 / +33 467 457 320
Email: *e-renard@chu-montpellier.fr*

Références

1. **Grau U, Saudek CD.** Stable insulin preparation for implanted insulin pumps. Laboratory and animal trials. Diabetes, 36: 1453-1459, 1987.

2. **Renard E, Bouteleau S, Jacques-Apostol D, Lauton D, Boulet-Gibert F, Costalat G, Bringer J, Jaffiol C**. Insulin underdelivery from implanted pumps using peritoneal route: determinant role of insulin-pump compatibility. Diabetes Care, 19: 812-817, 1996.

3. **Renard E, Souche C, Jacques-Apostol D, Lauton D, Boulet-Gibert F, Costalat G, Bringer J, Jaffiol C**. Improved stability of insulin delivery from implanted pumps using a new preparation process for infused insulin. Diabetes Care, 22: 1371-1372, 1999.

4. **Schaepelynck P, Riveline JP, Renard E, Hanaire H, Guerci B, Baillot-Rudoni S, Sola-Gazagnes A, Catargi B, Fontaine P, Millot L, Martin JF, Tachouaft H, Jeandidier N, for the EVADIAC group**. Assessment of a new insulin preparation for implanted pumps used in the treatment of type 1 diabetes. Diabetes Technol Ther, 16:582-9, 2014.

5. **Spaan N, Teplova A, Stam G, Spaan J, Lucas C**. Systematic review: continuous intraperitoneal insulin infusion with implantable insulin pumps for diabetes mellitus. Acta Diabetol 51:339-351, 2014.

6. **Spaan NA, Teplova AE, Renard E, Spaan JAE. Implantable insulin pumps**: an effective option with restricted dissemination. Lancet Diabetes Endocrinol, 2: 358-60, 2014.

7. **van Dijk PR, Logtenberg SJ, Groenier KH, Gans RO, Kleefstra N, Bilo HJ**. Continuous intraperitoneal insulin infusion in type 1 diabetes: a 6-year post-trial follow-up. BMC Endocr Disord, Apr 7;14:30, 2014.

8. **Renard E, Costalat G, Chevassus H, Bringer J**. Artificial beta cell: clinical experience toward an implantable closed-loop insulin delivery system. Diabetes Metab, 32: 497-502, 2006.

9. **Renard E, Place J, Cantwell M, Chevassus H, Palerm CC**. Closed-loop insulin delivery using a subcutaneous glucose sensor and intraperitoneal insulin delivery: feasibility study testing a new model for the artificial pancreas. Diabetes Care, 33: 121-127, 2010.

10. **Oskarsson PR, Lins PE, Wallberg-Henriksson H, Adamson UC**. Metabolic and hormonal responses to exercise in type 1 diabetic patients during continuous subcutaneous, as compared to continuous intraperitoneal, insulin infusion. Diabetes Metab, 25: 491-497, 1999.

11. **Oskarsson PR, Lins PE, Backman L, Adamson UC**. Continuous intraperitoneal insulin infusion partly restores the glucagon response to hypoglycemia in type 1 diabetic patients. Diabetes Metab, 26: 118-124, 2000.

Système MiniMed™ 640G
L'innovation devient intuitive
ADMINISTRATION INSULINE
MESURE DU GLUCOSE EN CONTINU
LINK 2.4
CARELINK® PRO ET PERSO
MiniMed™ 640G
avec Arrêt avant hypo SmartGuard™
Nouvelle fonctionnalité : envoi du bolus à distance
Véritable innovation, sa technologie SmartGuard™ agit comme un bouclier contre l'hypoglycémie[1, 2].
Elle assure un arrêt de l'administration d'insuline de façon prédictive lorsqu'il y a un risque d'hypoglycémie et une reprise automatique lorsque ce risque est passé[3].
Son design revisité, sa navigation simplifiée*, ses fonctions personnalisables contribuent à améliorer la prise en charge du patient diabétique adulte et pédiatrique.
*Avancer, ensemble
MEDTRONIC France S.A.S. 27 Quai Alphonse Le Gallo - CS 30001 - 92513 Boulogne Billancourt - Tel : +33(0) 1 55 38 17 00
1. Bergenstal RM, et al. Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. N Engl J Med. 2010; 363: 311-320. Etude d'un an randomisée, multicentrique, contrôlée comparant l'efficacité de la thérapie par pompe couplée au CGM aux MDI chez 485 patients (329 adultes et 156 enfants) avec un diabète de type 1 mal équilibré. 2. Damiano et al. The INSPIRE Study: In Silico Modeling of a Predictive Low Glucose Management System and Feasibility in Youth and Young Adults. Diabetes Technol Ther. 2013 Jul 4. 3. Etude clinique. Rapport d'étude clinique MiniMed 640G. Données internes. Medtronic. Le capteur Enlite (Medtronic) et un moniteur BlackBerry avec l'algorithme "predictive low glucose suspend" (SmartGuard). Objectif : Evaluer la sécurité et efficacité de PLGM chez 21 patients DT1 (âgés de 15-70 ans) avec hypoglycémie prédictive et arrêt d'administration d'insuline. Résultats : Réduction de 80% des épisodes d'hypoglycémie sévère ou prolongée (<50 mg/dl) sans augmentation de l'HbA1c. Etude clinique. 3. Manuel d'utilisation du système MiniMed 640G.
MiniMed™ 640 G est un dispositif médical de classe IIb - fabriqué par Medtronic MiniMed Inc - CE N°0459. MiniMed™ 640G est indiqué pour l'administration continue d'insuline à des débits fixes et variables dans le cadre du traitement du diabète chez les personnes insulinodépendantes. Le système de pompe est aussi indiqué pour la surveillance continue de la glycémie chez les personnes âgées de 16 ans et plus. Ne pas utiliser en présence d'autres dispositifs médicaux à la pompe à insuline MiniMed® 640G est inscrite sur la liste I, PR1 ; code 11 21 332. Les cathéters et réservoirs associés sont inscrits sur la LPPR ; code 11 20663. Lire attentivement la notice avant toute utilisation. **Le capteur Enlite**™ est un dispositif médical de classe III - fabriqué par Medtronic MiniMed Inc - CE N°0459. Il est indiqué pour la surveillance continue de la glycémie chez les personnes âgées de 16 ans et plus. Ne pas utiliser en présence d'autres dispositifs médicaux à l'exception de ceux indiqués comme compatibles avec le système de surveillance continue du glucose MiniMed™ Paradigm® Real-Time. Lire attentivement la notice avant toute utilisation. **Le capteur Enlite**™ est un dispositif médical de classe III - fabriqué par Medtronic MiniMed Inc - CE N°0459. Il est indiqué pour la surveillance continue de la glycémie chez les personnes âgées de 16 ans et plus. Ne pas utiliser en présence d'autres dispositifs médicaux à l'exception de ceux indiqués comme compatibles avec le système de surveillance continue du glucose MiniMed™ Paradigm® Real-Time. Lire attentivement la notice avant toute utilisation. **Contour® next link 2.4** est un dispositif d'Auto Surveillance Glycémique (ASG) destiné aux patients diabétiques. Utilisation : Le lecteur de glycémie Contour® next link 2.4 s'utilise avec les bandelettes réactives Contour® next. Avant toute utilisation, lire attentivement les instructions d'utilisation du lecteur de glycémie Contour® next link 2.4, des bandelettes réactives Contour® next et de la notice. Ne pas utiliser les bandelettes réactives Contour® next sur le nouveau-né. Ne pas utiliser les bandelettes réactives Contour® next en cas de déshydratation sévère ou de choc. Ne pas utiliser les bandelettes réactives Contour® next en cas de suspicion d'hyperglycémie ou d'acidocétose diabétique. Ne pas utiliser les bandelettes réactives Contour® next en cas de suspicion d'hyperglycémie hyperosmolaire

Fiche Technique MEDTRONIC

Modèle: Système Minimed™ 640G
Fabricant: Medtronic Minimed 18000 Devonshire Street, Northridge USA
Utilisation: Le système MiniMed™ 640G est indiqué pour l'administration continue d'insuline à des débits fixes et variables dans le cadre du traitement du diabète chez les personnes insulinodépendantes. Lorsque la partie mesure du glucose en continu est utilisée, grâce au nouvel algorithme prédictif Smartguard™, la pompe arrête automatiquement l'administration d'insuline en cas d'hypoglycémie et elle relance l'administration lorsque le risque d'hypoglycémie est passé.
La pompe MiniMed™ 640G est livrée avec le Contour Next Link 2.4 de la société Bayer; ce dispositif en plus de sa fonction de lecteur sert de télécommande pour la pompe et de clé de téléchargement pour le logiciel CareLink Personal pour le patient.
Classification: MiniMed™ 640G est un dispositif médical de classe IIb – fabriquée par Medtronic MiniMed Inc – CE N°0459.
La pompe à insuline MiniMed™ 640G est inscrite sur la liste LPPR: code 1121332.
Pour plus d'informations, se reporter au manuel d'utilisation.

DESCRIPTION

ELEMENTS:
- Pompe à insuline : pompe, tubulure, réservoir, cathéter
- Contour Next Link 2.4
- Mesure du glucose en continu: Transmetteur Guradian2Link, capteur Enlite
- Logiciels CareLink Pro et CareLink Personal

MATERIAUX:
MiniMed™ 640G est un dispositif médical qui consiste en :
- Un boîtier isolant, résistant aux chocs, présentation verticale
- Un écran couleur haute résolution

- Des boutons de navigation intuitifs
- Une connexion brevetée MiniMed™ 640G pour l'administration d'insuline, compatible avec toute la gamme de cathéters MiniMed™ 640G

MODE OPERATOIRE

Etape 1: Prescription du traitement
Le médecin prescrit le traitement par pompe. Le prestataire de services est en charge de la fourniture de la pompe et des consommables nécessaires au patient pour le suivi de son traitement.

Etape 2: Initiation du traitement
L'initiation du traitement se fait dans un centre initiateur. Une hospitalisation de un à cinq jours est nécessaire pour définir le débit basal et assurer l'éducation thérapeutique du patient.

Etape 3: Suivi
Suivi médical par le médecin qui a prescrit le traitement.
Suivi technique par le prestataire.

L'insulinothérapie par pompe externe est une prestation remboursée sur LPP au titre I.

SPECIFICATIONS TECHNIQUES

Mémoire: 90 jours d'historique.
Pile: AA (1.5 V) neuve.
Compatibilité Télémédecine intégrée (permet le téléchargement dans logiciels CareLink Pro et CareLink Personal)
Etanchéité: IPX8

Caractéristiques:
Dimensions (cm): 5.3x9.6x2.44cm
Ecran (cm): 4.5x2 cm – LCD rétro éclairé gros caractères
Poids (g): 95.7g
Réservoir(s): 180 unités / 300 unités
Multi langues: 20 langues au choix de l'utilisateur

Couleur: 5 couleurs disponibles
Mode Vibreur à choisir dans le menu «Options audio»
Débit basal: 0.00 U à 35 U par heure
Incrément débit 0.025 U (0.025 U si basal entre <0.025 U – 0.975 U> / 0.05 si basals entre <1 U- 9.95 U> / 0.1 U si basal 10U
Nombre de débits – 24H : 48
Dose débit de base temporaire: U/H ou pourcentage (0 à 200%)
Durée de débit de base temporaire: 30 min à 24H
Précision d'administration: +/- 5%
Types de bolus: Normal – Bolus carré – Bolus duo – Assistant bolus : Bolus normal, Bolus carré, Bolus duo
Bolus normal: 0.025 U à 75 U

AFFICHAGE

Les éléments suivants apparaissent sur l'écran d'accueil:
Barre d'état (pile, réservoir, mode audio, connexion capteur, heure) – Mesures du lecteur de glycémie – Insuline active – Bolus – Basal

Menu déroulant en arborescence.
Les options ci-dessous sont disponibles depuis l'écran Menu:
Arrêt temporaire – Options audio – Historique – Réservoir + Tubulure – Réglages insuline – Réglages capteur – Evénements – Rappels – Fonctions
Arrêt temporaire – Options audio – Historique – Réservoir + Tubulure – Réglages insuline – Réglages capteur – Evénements – Rappels – Fonctions

Holter glycémique: coup de projecteur sur les récentes recommandations Françaises

Michael JOUBERT
Unité diabétologie-endocrinologie
CHU Caen

Le CGM (continuous glucose monitoring) est l'enregistrement en continu du taux de glucose interstitiel grâce à un capteur inséré dans le tissu sous-cutané. Les capteurs actuellement disponibles fonctionnent tous sur le même principe technologique: la glucose oxydase qui enduit la canule sous-cutanée du capteur génère un signal électrique proportionnel à la concentration de glucose environnante. Ce signal électrique est transmis à un enregistreur ou à un récepteur/enregistreur, qui permet une analyse rétrospective ou en temps réel (respectivement) du profil de glucose interstitiel mesuré.

De nombreuses études ont prouvé l'efficacité du CGM à améliorer l'équilibre métabolique, tant dans sa version 'temps réel' que 'CGM rétrospectif'. En revanche, ces différentes études ne décrivent pas la mise en œuvre pratique du CGM ni la méthode d'interprétation des données. L'utilisation du CGM 'temps réel' ou CGM personnel, a fait l'objet de plusieurs consensus d'expert en France (1,2). Quant au holter glycémique (ou CGM rétrospectif ou CGM professionnel), son utilisation et sa tarification étaient essentiellement encadrées par un document HAS de 2006 qui n'avait pas été remis à jour (3). De plus, depuis quelques années émergent de nouveaux systèmes de mesure en continue du glucose interstitiel. Ces systèmes deviennent plus accessibles pour les patients diabétiques et génèrent d'importantes quantités de données rétrospectives que les soignants devront savoir interpréter et exploiter.

Dans ce contexte, le groupe EVADIAC (EVAluation dans le Diabète des Implants Actifs), en partenariat avec la SFE (Société Française d'Endocrinologie) et la SFD (Société Francophone du Diabète), a décidé de rédiger un document de référence reprenant les indications, les dispositifs disponibles, la mise en œuvre pratique, et l'interprétation du holter glycémique (4). Les principaux éléments de cette publication sont présentés ci-dessous.

Les indications du holter glycémique (HG)

L'HbA1c non contrôlée et la survenue d'hypoglycémies sont les deux principales indications du HG. Diverses autres situations peuvent également constituer une indication à utiliser le CGM rétrospectif.

1. HbA1c non contrôlée:
Un HG peut être proposé à des patients traités par insulinothérapie optimisée basal bolus par multi-injections d'insuline ou pompe à insuline, si le niveau d'HbA1c n'est pas optimal. Il permet d'identifier la ou les périodes du nycthémère en cause et le type de modifications thérapeutiques à apporter pour réduire le niveau d'HbA1c sans majorer le risque hypoglycémique. Ainsi, le profil glycémique obtenu évalue l'importance respective d'un déséquilibre nocturne (sous dosage en basale, phénomène de l'aube, prises alimentaires non ou mal compensées) ou de fin d'après midi (durée insuffisante des insulines basales ou sous dosage en insuline basale), des excursions glycémiques post-prandiales. Quelques études d'intervention ont démontré un effet favorable du HG sur l'HbA1c (5,6). D'autres études observationnelles ont montré l'intérêt du HG à dépister des épisodes hyperglycémiques antérieurement méconnus, ces constatations suscitant fréquemment des modifications thérapeutiques (7-9).

2. Hypoglycémies:
Plusieurs études ont démontré que le HG permet de mettre en évidence des hypoglycémies non

ressenties, en particuliers nocturnes. Ces épisodes peuvent se révéler extrêmement fréquents lors de ces études, présents chez plus de 70% des patients adultes explorés ou au sein d'une population pédiatrique. De plus, la durée de ces hypoglycémies semble être longue (10-12). Le HG est donc un outil particulièrement utile chez les patients suspects d'hypoglycémies non ressenties. Pourtant, les informations obtenues doivent être interprétées avec prudence compte tenu de la moindre précision des capteurs dans les valeurs basses de glycémies et de la concentration physiologiquement plus basse du glucose dans le secteur interstitiel comparé au secteur plasmatique (13). De plus, de fausses hypoglycémies nocturnes peuvent être enregistrées sur le HG, selon la position dans laquelle le patient a dormi, notamment en cas de pression prolongée sur le capteur (14). Dans ces différentes situations, le profil glycémique est alors plus informatif que la seule valeur de glucose interstitiel qui peut être prise en défaut.

3. Indications diverses:

Le HG est également fréquemment proposé en pratique clinique aux patients présentant un diabète instable, des difficultés à gérer l'activité physique ou encore pour valider les paramètres de l'insulinothérapie fonctionnelle dans le cadre de l'apprentissage de cette méthode. Ces deux situations sont cependant assez peu étayées par la littérature scientifique. La grossesse chez une femme diabétique peut également constituer une indication à la réalisation d'un HG (15). Les situations de discordance entre glycémies capillaires et HbA1c peuvent être explorées par HG et mettre ainsi en évidence un phénotype de forte ou faible glycation (16). Enfin, le HG peut être proposé à des patients qui présentent des profils glycémiques particulièrement complexes, du fait d'une pathologie associée (insuffisance rénale chronique hémodialysée (17)), de contraintes professionnelles (horaires postés) ou d'un comportement inadapté (injections d'insuline oubliées…).

Les dispositifs disponibles

Le seul appareil conçu exclusivement pour la réalisation de HG est l'iPro2 (Medtronic). Le FreeStyle Navigator II (Abbott), G4 PLATINUM (Dexcom), Vibe (Animas) et MiniMed Paradigm Veo (Medtronic) sont les dispositifs de CGM temps réel qui peuvent également être utilisés pour enregistrer un HG car ils permettent une analyse historique des profils de glucose. Les systèmes Vibe et Paradigm Veo sont aussi des pompes à insuline, mais peuvent être utilisés sans délivrance d'insuline, uniquement pour leur fonction CGM. Le FreeStyle Libre (Abbott) représente un nouveau concept appelé «flash glucose monitoring" (FGM). Ce dispositif permet un accès intermittent illimité à la mesure continue du glucose ainsi qu'une analyse rétrospective des tracés. Les principales caractéristiques des dispositifs disponibles sont résumées sur le tableau 1.

La mise en œuvre pratique d'un HG

L'organisation générale du circuit doit se faire selon les moyens humains disponibles, différents selon le mode d'exercice libéral ou hospitalier. Elle doit être en ambulatoire si l'acte est isolé. Les différentes étapes peuvent être réalisées par une seule et même personne, alors un médecin endocrinologue-diabétologue,

Sets de perfusion mylife™ Orbit® – l'alternative pour les pompes à insuline avec connexion Luer.
Tourne librement sur 360° pour plus de confort
Adhésif activé par la chaleur pour une fixation sûre
Adhésif semi-transparent et dôme avec un profil bas pour plus de discrétion
Canules disponible en acier et plastique souple
Une qualité fiable
Ypsomed S.A.S // 18/20 rue Soleillet // 75020 Paris //
info@ypsomed.fr // www.mylife-diabetescare.fr //
Service Hotline: 0800 883058
YPSOMED
Découvrez la flexibilité.
mylife Orbit
10060476-MSTR-FR-fr/V01

dans le cas d'une pratique libérale isolée, par exemple. La pose et dépose du système peut être faite par une IDE formée au système mais l'analyse des données doit être réalisée par un médecin endocrinologue-diabétologue. La consultation de dépose, avec le patient, est idéalement multidisciplinaire avec infirmière, diététicienne et médecin mais à adapter en fonction du temps disponible de chacun des intervenants potentiels.

1. Lors de la pose du HG, le soignant veille à:

• vérifier que le patient n'a pas d'IRM prévue pendant l'enregistrement holter glycémie;
• vérifier que l'heure et la date du lecteur de glycémie du patient sont exactes; dans ce contexte, éviter un enregistrement la semaine du changement d'heure (en raison des données «repas»);
• rappeler les consignes pour prendre soin du matériel;
• si besoin donner en plus 1 ou 2 pansements transparents à appliquer sur le système en cas de décollement ;
• expliquer comment remplir la feuille de recueil des données pour une analyse optimale du holter glycémique (repas, activité physique, situations particulières…);
• rappeler au patient de venir à la dépose avec le lecteur et la feuille de recueil des données.

2. Lors de la dépose, le soignant veille à:

• vérifier si la feuille de recueil de données est bien remplie (repas renseignés, évènements…); des erreurs ou oublis peuvent être rattrapés en interrogeant le patient et en examinant ou déchargeant les données de son lecteur;
• donner au patient la consigne de reprendre RDV avec le praticien prescripteur, afin de discuter et exploiter les résultats.

3. La consultation médicale après dépose du HG:

Elle a idéalement lieu le jour-même de la consultation, à défaut le plus rapidement possible après la fin de l'enregistrement. Le médecin, qui peut être un praticien différent de celui qui suit le patient, doit s'aider de la feuille de recueil des données du patient et des informations ayant conduit à la prescription du HG. Il pourra être intéressant de disposer ce jour là d'une HbA1c récente plasmatique ou en capillaire sur place.

4. Implication du patient:

Il est fondamental que les soignants favorisent au maximum l'implication du patient dans l'interprétation de ses résultats et dans la proposition de modifications de la gestion du diabète. Pour ce faire, il peut être proposé de donner les courbes au patient avant la consultation d'interprétation des données (en salle d'attente par exemple). Après cette consultation, il est nécessaire de remettre ou d'envoyer au patient un compte-rendu des commentaires et des modifications dont le médecin et lui-même ont convenus. Outre d'éventuels changements de thérapie ou de doses de traitement, ces modifications peuvent inclure des changements de type comportemental (en cas de bolus de correction excessifs ou itératifs, de bolus faits après le repas, de resucrage excessif…).
Idéalement, des ateliers collectifs peuvent être organisés en favorisant les échanges entre patients autour de l'interprétation des données et des modifications possibles.

5. Que faire après le premier enregistrement?

La mise en place des modifications et les résultats de celle-ci doivent être évaluées avec le patient lors de la consultation suivante qui doit avoir lieu dans un délai de 3 et 4 mois au maximum. La réalisation d'un nouveau HG peut être intéressante, afin d'évaluer l'effet des modifications proposées sur le profil de glucose interstitiel.

L'interprétation des données du holter glycémique

Chaque appareil de HG ne peut être téléchargé qu'avec son logiciel propriétaire. Cela signifie que chaque dispositif dispose de son propre système de présentation des données, ce qui rend difficile la standardisation de la méthode d'interprétation. Cependant, les mêmes catégories de données sont fournies par les différents systèmes, ce qui permet de proposer des recommandations génériques applicables à tous les appareils. Une méthode d'interprétation étape par étape peut alors être proposée. Les trois étapes principales sont l'évaluation de la qualité des données, l'analyse du profil global puis l'analyse des profils jours après jours.

1. Évaluation de la qualité des données

Avant de commencer l'analyse des données du HG, la qualité de l'enregistrement devrait être évalué non seulement concernant les données CGM, mais aussi les données cliniques renseignées par le patient: l'interprétation du HG est plus pertinente si les données enregistrées par le système peuvent être contextualisées dans le cadre des habitudes de vie du patient.

La qualité des données CGM repose principalement sur la conformité de l'utilisation du dispositif aux recommandations des fabricants (notamment concernant le nombre de jours minimum d'utilisation et la calibration). En ce qui concerne la précision des valeurs fournies par les capteurs de glucose, un seul appareil (iPro2) évalue la concordance entre les glycémies capillaires de calibration et le taux de glucose interstitiel.

La qualité des données cliniques est particulièrement déterminante pour effectuer l'analyse des profils quotidiens, mais est également importante pour la compréhension des profils généraux. Les informations cliniques doivent être recueillies par le patient lui-même, au fil de l'eau, directement dans le dispositif CGM (si cette fonctionnalité est disponible) ou sur un formulaire spécifique dédié, remis au patient lors de la pose du système. Quelle que soit la façon dont ces données sont collectées, leur interprétation globale nécessite d'avoir des information concernant:

• le traitement quotidien (médicaments, doses, horaires de prise...);
• la prise alimentaire (nombre et horaire des repas, apport en glucides,
• plan alimentaire fixe ou calcul des glucides. . .);
• l'activité physique (horaire, intensité, modifications proactives de
• la dose d'insuline ou de l'alimentation. . .).
• des données complémentaires : calendrier travail/repos, traitements concomitants, stress, maladies intercurrentes…

2. Analyse du profil global

Le profil global est généralement représenté, quel que soit le dispositif CGM, par deux principaux rapports: un graphique de synthèse et un tableau statistique. Quelques appareils combinent ces deux rapports en une seule représentation de profil qui affiche aussi visuellement l'information statistique sur la même figure (ambulatory glucose profile ou AGP).

Le graphique de synthèse représente, sur une journée type, les données compilées de plusieurs jours de port de capteur comme si elles étaient produite lors d'une seule période de 24 h. Les profils de glucose de plusieurs journées sont donc superposés sur une même figure, formant un graphique «spaghetti». Certains rapports fournissent également la moyenne ou la médiane de toutes les valeurs, représentée sur le même graphique par une courbe supplémentaire reconnaissable.

Le tableau statistique est divisé en périodes de une à plusieurs heures, selon le système utilisé, et présente, par tranches horaires et de façon globale: le glucose moyen ou médian, les épisodes hypo/hyperglycémiques (n, temps), l'aire sous la courbe des périodes d'hypo/hyperglycémies, les indices de variabilité (déviation standard, inter quartile range et/ou MAGE (mean average glucose excursion)), les pourcentages de distribution des glycémies dans, au dessus et en dessous de l'objectif cible.

L'AGP (ambulatory glucose profile) est un rapport visuel qui combine les informations graphiques et statistiques sur un même rapport. Cinq courbes sont tracées sur une même journée type et compilent les données de plusieurs journées. La courbe centrale est la valeur médiane: 50% de toutes les valeurs sont au-dessous et 50% sont au-dessus. Les courbes adjacentes de chaque côté de la médiane représentent les 25 (inférieur) et 75ème (supérieure) courbes de percentile, respectivement. La zone entre les deux est l'IQR (inter quartile range) où, pour chaque période de temps, se trouvent 50% de toutes les valeurs. Les deux courbes extrêmes représentent les 10ème et 90ème percentiles (80% des données sont contenues entre ces deux courbes).

Quelque soit le rapport global utilisé (graphique de synthèse, tableau statistique ou AGP), le profil de glucose peut être analysé selon les périodes suivantes : première partie de la nuit (00:00-04:00); deuxième partie de la nuit (04:00-08:00); matinée (08:00-12:00); début d'après midi (12:00-16:00); fin d'après-midi (16:00-20:00); et le soir (20:00-00:00). Pour chacune de ces périodes, il faut:

• Evaluer l'exposition à l'hyperglycémie en répondant à trois questions principales concernant la moyenne/médiane:
o La valeur moyenne/médiane de glucose est-elle dans la zone cible au début de la période?
o Cette valeur est-elle stable ou a-t-elle tendance à augmenter ou diminuer au cours de la période ?
o La valeur moyenne/médiane de glucose est-elle dans la zone cible à la fin de la période?
• Evaluer la variabilité du taux de glucose interstitiel, reflétée par la dispersion des données journalières sur le graphique de synthèse, par les indices de variabilité apparaissant dans le tableau statistique (déviation standard, IQR, MAGE…) ou par l'amplitude de l'IQR sur l'AGP. Compte tenu de l'absence de valeurs de références pour ces indices de variabilités, les auteurs du récent consensus Français ont fixé la valeur seuil de

	FreeStyle Navigator 2	FreeStyle Libre	Dexcom G4 PLATINUM Pompe Animas VIBE	Paradigm VEO	I Pro
Calibrations	5 calibrations à 1h, 2h, 10h, 24h, 72	Aucune calibration	2/jour	2 par jour (toutes les 12 heures; plus en phase d'initialisation si instabilité du signal Isig)	4 glycémies par jour - Calibration à postériori via le carnet
Durée d'utilisation du capteur	5 jours	14 jours	7 jours	6 jours	6 jours
Affichage de la glycémie estimée	Toutes les minutes	A chaque scan	Toutes les 5 minutes	Mesure toutes les 10 secondes, affichage moyenne toutes les 5 minutes	Dispositif en aveugle
Utilisateurs	6 ans et plus	à partir de 18 ans	A partir de 2 ans (sauf femmes enceintes et personnes en dialyse)	pas de contre-indication, système validé pédiatrie et adultes	En aveugle : tous types de patients. Très peu d'éducation patient nécessaire. Pas de contre-indication validé pédiatrie et adultes
Alarmes de projections	10, 20 et 30 min en avance (paramétrage en plusieurs étapes - choix entre 8 types d'alarmes)	Pas d'alarme	Alertes réglables de montée et chute de la glycémie	5, 10, 15, 20, 25, 30 min en avance	Aucune
Sites d'insertion	Bras (arrière) et abdomen (5mm de profondeur)	Face arrière du bras	validé seulement sur abdomen (insertion tangentielle, 13 mm de profondeur) chez adulte validé abdomen et haut des fesses chez l'enfant (2 à 17 ans)	Abdomen (8,5 mm de profondeur), face externe de la cuisse, hanche	

Tableau 1: *principales caractéristiques des dispositifs permettant la réalisation d'un HG.*

déviation standard du glucose interstitiel à 50mg/dl, seuil au delà duquel a été défini la situation de «grande variabilité». Dans cette situation de grande variabilité, les valeurs moyennes/médianes doivent être interprétées avec précaution et l'analyse doit alors se porter préférentiellement sur les profils jours après jours.

• Evaluer le risque hypoglycémique qui peut être observé visuellement sur le graphique de synthèse ou l'AGP, ou encore sur les rapports graphiques spécifiques de l'hypoglycémie (disponibles avec quelques dispositifs uniquement). Les tableaux statistiques délivrent également des informations permettant l'évaluation du risque hypoglycémique avec le nombre d'excursions hypoglycémiques, leur durée, la valeur de glucose la plus basse ou encore l'aire sous la courbe en dessous d'un seuil bas…

3. Analyse des profils jours après jours

L'analyse en profondeur des profils journaliers est souvent nécessaire, surtout en cas de grande variabilité glycémique, lorsque l'analyse du profil global ne permet pas d'identifier un profil caractéristique. Le principal objectif de l'analyse des profils jours après jours est alors de comprendre les raisons de la grande variabilité et de tenter de la faire diminuer. Les données contextuelles cliniques renseignées par le patient pendant l'enregistrement sont alors fondamentales pour tenter de répondre à ces trois principales questions:

• Y-a-t-il des jours où le profil de glucose est différent du profil habituel et pourquoi? (rôle de l'alimentation, de l'activité physique, de l'activité professionnelle…)

• Le comportement thérapeutique peut-il être responsable de la variabilité observée? (rôle de la surcorrection d'hypoglycémies, d'oublie d'injections, de bolus trop fréquents, d'injections retardées…)

• D'autres facteurs pourraient ils participer à la grande variabilité? (maladie intercurrente, trouble de l'absorption de l'insuline, aliments non glucidiques modifiant l'index glycémique…)

La réponse à ces différentes questions nécessite le plus souvent une discussion avec le patient. Cet entretien articulé autour des résultats du HG peut s'inscrire dans le cadre plus global d'une démarche d'éducation thérapeutique.

Conclusion

Le holter glycémique permet l'exploration de nombreuses situations diabétologiques difficiles. Son utilisation doit s'appuyer sur une indication claire et doit tenter de répondre à une question précise. La mise en œuvre pratique doit viser à obtenir des données de qualité, concernant l'enregistrement du taux de glucose mais également les données contextuelles indispensables à l'interprétation. L'analyse de l'enregistrement doit s'effectuer étape par étape, du profil global jusqu'aux profils jours après jours. Les tracés peuvent être utilisés comme support de l'entretien éducatif avec le patient. L'impact du holter glycémique dépend bien sûr avant tout des décisions et modifications thérapeutiques qui découlent de son analyse.

Les recommandations françaises présentées ici ont pour but de standardiser l'utilisation du holter glycémique mais également de faciliter l'interprétation des données de glucose interstitiel générées par les dispositifs de CGM en temps réel, outils thérapeutiques dont la diffusion est désormais rapide et qui s'imposeront sans doute prochainement comme principale modalité de contrôle métabolique au quotidien pour les patients diabétiques.

Remerciements

Michael JOUBERT remercie les co-auteurs de la publication «Indication, organization, practical implementation and interpretation guidelines for retrospective CGM recording: A French position statement. Diabetes Metab 2015» dont cet article fait le résumé: Baillot-Rudoni S, Catargi B, Charpentier G, Esvant A, Franc S, Guerci B, Guilhem I, Melki V, Merlen E, Penfornis A, Renard E, Riveline JP, Schaepelynck P, Sola-Gazagnes A, Hanaire H.

Références

1. **Tubiana-Rufi N, Riveline JP, Dardari D**. Real-time continuous glucose monitoring using GuardianRT: from research to clinical practice. Diabetes Metab 2007;33:415–20.

2. **Benhamou PY, Catargi B, Delenne B, Guerci B, Hanaire H, Jeandidier N, et al.** Real-time continuous glucose monitoring (CGM) integrated into the treatment of type 1 diabetes: consensus of experts from SFD, EVADIAC and SFE. Diabetes Metab 2012;38:S67–83.

3. **Groupe de travail HAS.** Holter glycémique: mesure ambulatoire de la glycémie en continu (CGMS); 2006 www.has-sante.fr

4. **Joubert M, Baillot-Rudoni S, Catargi B, Charpentier G, Esvant A, Franc S, Guerci B,**

Guilhem I, Melki V, Merlen E, Penfornis A, Renard E, Riveline JP, Schaepelynck P, Sola-Gazagnes A, Hanaire H; Société Francophone du Diabète (SFD); Société Française d'Endocrinologie (SFE); EVAluation dans le Diabète des Implants ACtifs Group (EVA-DIAC). Indication, organization, practical implementation and interpretation guidelines for retrospective CGM recording: A French position statement. Diabetes Metab 2015 ; pii: S1262-3636(15)00092-0. doi: 10.1016/j.diabet.2015.07.001. [Epub ahead of print]

5. **Ludvigsson J, Hanas R.** Continuous subcutaneous glucose monitoring improved metabolic control in pediatric patients with type 1 diabetes: a controlled crossover study. Pediatrics 2003;111:933–8.

6. **Lagarde WH, Barrows FP, Davenport ML, Kang M, Guess HA, Calikoglu AS.** Continuous subcutaneous glucose monitoring in children with type 1 diabetes mellitus: a single-blind, randomized, controlled trial. Pediatr Diabetes 2006;7:159–64.

7. **Boland E, Monsod T, Delucia M, Brandt CA, Fernando S, Tamborlane.** Limitations of conventional methods of self-monitoring of blood glucose: lessons learned from 3 days of continuous glucose sensing in pediatric patients with type 1 diabetes. Diabetes Care 2001;24:1858–62.

8. **Gandrud LM, Xing D, Kollman C, Block JM, Kunselman B, Wilson DM, et al.** The Medtronic Minimed Gold continuous glucose monitoring system: an effective means to discover hypo- and hyperglycaemia in children under 7 years of age. Diabetes Technol Ther 2007;9:307–16.

9. **Hay LC, Wilmshurst EG, Fulcher G.** Unrecognized hypo- and hypergly- caemia in well-controlled patients with type 2 diabetes mellitus: the results of continuous glucose monitoring. Diabetes Technol Ther 2003;5:19–26.

10. **Schiaffini R, Ciampalini P, Fierabracci A, Spera S, Borrelli P, et al.** The Continuous Glucose Monitoring System (CGMS) in type 1 diabetic children is the way to reduce hypoglycaemic risk. Diabetes Metab Res Rev 2002;18:324–9.

11. **Amin R, Ross K, Acerini CL, Edge JA, Warner J, Dunger DB.** Hypoglycaemia prevalence in prepubertal children with type 1 diabetes on standard insulin regimen: use of continuous glucose monitoring system. Diabetes Care 2003;26:662–7.

12. **Wiltshire EJ, Newton K, McTavish L.** Unrecognised hypoglycaemia in children and adolescents with type 1 diabetes using the continuous glucose monitoring system: prevalence and contributors. J Paediatr Child Health 2006;42:758–63.

13. **Aussedat B, Dupire-Angel M, Gifford R, Klein JC, Wilson GS, Reach G.** Interstitial glucose concentration and glycaemia: implications for contin- uous subcutaneous glucose monitoring. Am J Physiol Endocrinol Metab 2000;278:E716–28.

14. **McGowan K, Thomas W, Moran A.** Spurious reporting of nocturnal hypo- glycaemia by CGMS in patients with tightly controlled type 1 diabetes. Diabetes Care 2002;25:1499–503.

15. **Murphy HR, Rayman G, Lewis K, Kelly S, Johal B, Duffield K, et al.** Effectiveness of continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: randomised clinical trial. BMJ 2008;337:a1680.

16. **Hempe JM, Gomez R, McCarter Jr RJ, Chalew SA.** High and low hemoglobin glycation phenotypes in type 1 diabetes: a challenge for interpretation of glycaemic control. J Diabetes Complications 2002;16: 313–20.

17. **Joubert M, Fourmy C, Henri P, Ficheux M, Lobbedez T, Reznik Y.** Effectiveness of continuous glucose monitoring in dialysis patients with diabetes: The DIALYDIAB pilot study. Diabetes Res Clin Pract 2015;107: 348–54.

Auto-Surveillance Glycémique

NOUVEAU

GLUCOFIX® TECH

C'est si simple d'être rassuré

DIABETOLOGIE

Glucofix® Tech est un dispositif d'Auto-Surveillance Glycémique (ASG) destiné aux personnes atteintes de diabète. Les résultats de mesure de la glycémie sont exprimés en mg/dL. L'ASG est employée lorsqu'elle est susceptible d'entraîner une modification de la thérapeutique ; elle doit être systématique et pluriquotidienne dans le diabète de type 1 et limitée à certains patients dans le diabète de type 2. Elle nécessite une éducation avec un professionnel de santé. Lire attentivement les instructions figurant dans le manuel accompagnant le Dispositif Médical de Diagnostic In Vitro (DMDIV). **Classification :** DMDIV inscrit sur la liste B. **Mandataire :** A. Menarini Diagnostics France. **Organisme notifié :** TÜV - CE n°0123. **Remboursement dans les limites suivantes :** lecteur (adulte : 1 tous les 4 ans, enfant : 2 tous les 4 ans).

FR2GLU03910/15 - Document établi en Septembre 2015

STRATEGIK & NUMERIK